

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 COVID-19**

World Health Organization (WHO) mendefinisikan kasus COVID-19 pada tanggal 11 Maret 2020. Pada tanggal 12 Maret 2020, Tiongkok melaporkan bahwa terdapat 80.980 kasus terkonfirmasi dan 3.173 kasus kematian. Pada saat itu juga WHO resmi menandai COVID-19 sebagai suatu pandemi. Berdasarkan data seluruh dunia, pada bulan juni kasus telah menyebar lebih dari 200 negara dan teritori. Terdapat 8.993.659 kasus terkonfirmasi dan 469.587 kasus kematian. Di Indonesia terdapat 47.898 kasus terkonfirmasi dan 2.535 kasus kematian (Sukoha & Zetira, 2020).

COVID-19 memiliki pola kronologis yang mirip dengan infeksi saluran pernapasan akibat virus SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) pada tahun 2002. Pasien COVID-19 ada juga yang memiliki gejala seperti penyakit pneumonia. Gejala yang timbul seperti pada flu. Gejala-gejala tersebut yaitu batuk, demam, sesak nafas, tenggorokan kering, sakit kepala, hidung berair, dan nyeri pada bagian otot (Fadhilah & Herdiana, 2020). Semakin banyak bukti COVID-19 menunjukkan bahwa pola kekebalan berkaitan erat dengan perkembangan virus ini. SARS-CoV-2 mengganggu respon imun normal, yang mengakibatkan gangguan sistem imun dan respons inflamasi yang tidak terkontrol pada pasien COVID-19 yang parah dan kritis. (Yang, et al., 2020). Pasien COVID-19 yang lebih beresiko yaitu pasien yang mempunyai riwayat penyakit sebelumnya (komorbid). COVID-19 menciptakan rasa panik secara global. Sampai saat ini belum ada obat yang spesifik untuk menangani COVID

-19. Prinsip Indonesia dalam menangani COVID-19 adalah suplementasi oksigen , terapi ciran, obat-obatan vasopressor, antibiotik empiris dan terapi plasma konvalesen (Sukoha & Zetira, 2020).

## **2.2 Plasma Konvalesen**

### **2.2.1 Pengertian Plasma Konvalesen**

Plasma konvalesen adalah plasma darah yang diambil dari pasien yang telah terdiagnosa sembuh minimal 14 hari dari COVID-19. Pasien yang sembuh dari COVID-19 dapat ditandai dengan pemeriksaan Swab menggunakan PCR dengan hasil yang negatif. Terapi plasma konvalesen diambil dari plasma pasien COVID-19 yang sudah sembuh yang kaya dengan antibodi poliklonal, yang ditransfusikan kepada pasien COVID-19 (Indraswara Y.,2021). Antibodi poliklonal dapat berperan dalam menekan virus dan dapat membersihkan infeksi virus atau sel yang terinfeksi.

Terapi plasma konvalesen sangat disarankan untuk digunakan sebagai pengobatan tambahan untuk penyakit COVID-19. Beberapa penelitian telah menunjukkan hasil yang menjanjikan. Terapi plasma konvalesen bekerja untuk menurunkan angka kematian di Indonesia. Selain itu terapi plasma konvalesen bekerja dengan cara mentransfer antibodi agen infeksi tertentu dari survivor ke pasien yang terinfeksi agen yang sama. Plasma konvalesen ini membantu pasien untuk melawan penyakit agar tidak memburuk (Putera & Hardianti, 2020). Berdasarkan penelitian yang ada, dari 25 pasien yang diberikan terapi plasma konvalesen memberikan hasil bahwa terapi plasma konvalesen aman bagi pasien yang mempunyai gejala berat atau pasien yang kritis.

Terapi plasma konvalesen belum ada efek samping yang merugikan secara signifikan, namun terdapat beberapa efek samping yang harus diperhatikan. Adapun risiko yang harus diperhatikan secara umum setelah melakukan transfusi yaitu *transfusion-associated*

*circulatory overload* (TACO), *transfusion-related acute lung injury* (TRALI), dan reaksi alergi atau reaksi anafilaksis. Pada pasien influenza A (H1N1) dapat menyebabkan menggigil dan peningkatan suhu tubuh (Sukoha & Zetira, 2020).

### **2.2.2 Kelayakan Plasma Konvalesen**

Pasien yang telah sembuh dari COVID-19 dan ingin mendonorkan plasmanya harus memenuhi persyaratan kelayakan donor berdasarkan rekomendasi FDA yaitu : i) pengumpulan dan penyimpanan spesimen darah dari donor dan penerima, ii) pengambilan plasma konvalesen menggunakan apheresis untuk menghindari kehilangan sel darah merah dan mengoptimalkan volume plasma, iii) menentukan kriteria sesuai plasma konvalesen dengan menilai kelayakan dari pasien COVID-19 yang dapat disembuhkan, iv) melakukan penyaringan dan pengujian pada pendonor, v) mendokumentasikan setiap proses pengambilan plasma konvalesen, vi) mengikuti prosedur dan rekomendasi standart (Sukoha & Zetira, 2020).

### **2.2.3 Syarat Donor Plasma Konvalesen**

Donor plasma konvalesen merupakan metode pengambilan darah plasma dari orang yang sudah sembuh dari COVID-19 yang dapat ditransfusikan atau diberikan sebagai terapi untuk pasien COVID-19 yang sedang dirawat. Adapun syarat menjadi pendonor plasma konvalesen :

- a. Sudah sembuh dari COVID-19
- b. Bebas gejala selama 14 hari setelah dinyatakan negatif COVID-19
- c. Hasil Swab RT PCR negatif 1 kali
- d. Sehat
- e. Diutamakan laki-laki
- f. Jika pendonor wanita diutamakan yang belum pernah hamil.
- g. Usia 18-60 tahun

h. Berat badan lebih dari 55kg (UDD Pusat.,2021)

### **2.3 Titer Antibodi Plasma Konvalesen**

Hasil uji netralisasi disajikan dalam bentuk titer antibodi yang dapat menetralkan 50% atau kadang-kadang 90% dari ikatan virus dan sel. Sebagai contoh titer 1:20, 1:40, 1:80, 1:160, 1:320 dan seterusnya. Hasil titer antibodi 1:320 mengindikasikan bahwa dengan mengencerkan 1 bagian dari spesimen yang diperiksa (plasma) ke dalam 319 bagian dari larutan pengencer atau dengan kata lain pengenceran 320 kali. Larutan dilusi ( larutan yang telah diencerkan) tersebut adalah pelarutan maksimum dimana antibodi masih dapat menetralkan 50% atau 90% ikatan antara virus dan sel target (Muljono, Mardiana, Sugiyono, Werni, Suratri, & Irmasyah, 2020). Food and Drug Administration (FDA) telah menyarankan bahwa titer antibodi anti-SARS-COV-2 lebih dari 1:160 dianggap sebagai plasma konvalesen yang efektif.

Titer antibodi SARS-CoV-19 bervariasi setiap individu. Titer antibodi ini dipengaruhi berbagai kondisi, yaitu faktor inang, periantal, ekstrinsik, perilaku, dan nutrisi. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Saiful Anwar, sebanyak 50 donor plasma konvalesen COVID-19 dengan titer antibodi SARS-CoV-19 lebih dari 1:320 dan 33 donor dengan titer kurang dari 1:320 dianalisis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa donor plasma konvalesen dengan riwayat batuk, demam, dispnea, dan pneumonia secara signifikan memiliki titer antibodi yang relatif lebih tinggi. Pasien tanpa gejala memiliki titer antibodi lebih rendah. Selain itu, donor plasma konvalesen dengan peningkatan kadar eosinofil dan granulosit yang belum matang serta kadar albumin yang rendah memiliki kadar antibodi anti SARS-CoV-19 yang lebih tinggi (Wulandari, 2021).

### **2.4 Jarak Interval Melakukan Donor Plasma Konvalesen**

Terapi plasma konvalesen adalah terapi dengan menggunakan plasma yang berasal dari pasien yang sudah sembuh dari COVID-19. Plasma tersebut memiliki antibodi

terhadap virus COVID-19. Standart untuk interval pengambilan apheresis adalah 2 minggu setelah pengambilan apheresis plasma. 1 bulan dari penyumbangan darah lengkap atau jika terjadi kegagalan pengembalian sel darah merah saat apheresis. (Permenkes No.91 .,2015). Pendonor plasma kosvalesen bisa mendonorkan plasmanya berulang kali asalkan mempunyai kadar titer antibodi yang tinggi (Nirno, 2021).

## **2.5 Pembentukan Titer Antibodi COVID-19**

Antibodi adalah suatu protein yang diproduksi oleh sistem imun ketika mendeteksi adanya suatu protein asing seperti antigen virus. Virus yang menyebabkan COVID-19, akan memicu sistem imun tubuh dalam mengenali antigen asing yang diproduksi oleh virus selama replikasinya di sel inang. Selanjutnya, antigen virus akan dimakan oleh antigen-presenting cells (APCs) seperti makrofag atau sel dendritik. Kemudian fragmen dari antigen COVID-19 akan dipresentasikan oleh APC kepada sel T-helper, yang kemudian akan berinteraksi dan mengaktifasi sel B (B-lymphocyte) dan mengalami proliferasi serta berdiferensiasi menjadi sel plasma yang akan memproduksi antibodi (IgM, IgG dan IgA) spesifik terhadap COVID-19. Sel B yang teraktivasi juga akan berdiferensiasi menjadi sel B memori yang akan bertahan lama dalam tubuh dan akan cepat memproduksi antibodi apabila nantinya ada paparan terhadap antigen yang sudah dikenali sebelumnya.

Jika diibaratkan antigen adalah musuh, maka antibodi adalah prajurit yang akan menghadapi musuhnya. Pada pasien yang pernah terpapar oleh COVID-19, tiga jenis antibodi yang menjadi target uji serologis COVID-19 adalah IgM, IgG, dan IgA. Respon imun pada COVID-19 belum sepenuhnya dipahami, namun penelitian menunjukkan bahwa serokonversi antibodi biasanya lebih tinggi kadarnya dan bertahan lebih lama pada penyintas COVID-19 yang mengalami sakit berat atau kritis, dibandingkan dengan sakit ringan atau tanpa gejala (Muljono, Mardiana, Sugiyono, Werni, Suratri, & Irmasyah, 2020)